10

à Monsieur le Professeur Broca
Hommage de dévouement et d'affection
M Labbé

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] MARCEL LABBÉ

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] MARCEL LABBÉ

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS,
MÉDECIN DE LA CHARITÉ

PARIS

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1919

TITRES

Interne des hôpitaux de Nantes, 1889.
Aide d'anatomie de l'École de Médecine de Nantes, 1889.
Interne lauréat des hôpitaux de Paris (Médaille d'or, 1897).
Chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris, 1899.
Chef de laboratoire de la Faculté de Médecine de Paris, 1900.
Médecin des hôpitaux de Paris, 1903.
Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris, 1904.
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris (Prix de Thèse, 1898; Prix Jeunesse, 1899).
Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Saintour, 1905).
Lauréat de l'Académie des sciences morales.
Membre honoraire de la Société anatomique.
Membre de la Société d'hygiène alimentaire.
Membre de la Société de Médecine de Paris.
Rédacteur médical au Journal des Débats.

ENSEIGNEMENT

Conférences à la Clinique médicale Beaujon, 1901.
Conférences à la Clinique médicale Laënnec, 1898-1906.
Cours de vacances à la Clinique médicale Laënnec, 1902-1909.
Cours pratiques sur l'examen du sang et des sérosités, 1903-1906.
Cours pratiques sur la digestion et la nutrition, 1909-1914.
Conférences cliniques à la Charité, 1912-1914.
Cours de Clinique médicale à Saint-Antoine (Remplacement du Pr Hayem), 1906-1907.
Conférences de Pathologie interne à la Faculté, 1905, 1911, 1918.

ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

Anatomie et physiologie des ganglions lymphatiques (en collaboration avec F. Bezançon). *Société anatomique*, 27 mai 1898, et *Presse médicale*, 15 février 1899.

Infections ganglionnaires expérimentales (charbon, stephylocoque) (en collaboration avec F. Bezançon). *Société de biologie*, 26 mars 1898.

Effet comperé de l'action sur les ganglions du bacille et de la toxine diphtériques (en collaboration avec F. Bezançon), *ibid.*, 7 mai 1898.

Étude sur le mode de réaction et le rôle des genglions lymphatiques dans les infections expérimentales (en collaboration avec F. Bezançon). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mai 1898.

Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës, Thèse, Paris, 1898.

Réaction ganglionnaire différente dans deux cas d'infection par le streptocoque. *Société anatomique*, janvier 1899.

Réaction des ganglions lymphatiques au voisinege des cancers (en collaboration avec F. Bezançon), *Société anatomique*, avril 1899.

Étude sur les altérations et le rôle des ganglions lymphatiques dans le cancer épithélial (en collaboration avec M. Soupault). *Revue de médecine*, janvier et février 1899.

Présence de cellules éosinophiles dans un cancer de l'estomac et dens les ganglions correspondants. *Société anatomique*, janvier 1899.

Essai sur l'anatomie pathologique et la pathogénie du lymphadénome ganglionnaire (en collaboration avec F. Bezançon). Congrès de médecine interne de Lille, août 1899, et Mémoire présenté pour le prix Daudet à l'Académie de médecine, 1899.

Lymphadénie typique généralisée à début genglionnaire. *Société anatomique*, 30 juin 1899.

Un cas de leucémie à marche aiguë (en collaboration avec M. Hirtz). *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 et 23 mars 1900.

Note sur un cas d'adénie (en collaboration avec G. Jacobson). *Revue de médecine*, 10 août 1898.

Recherches sur la structure des amygdales (en collaboration avec Ch. Lévi-Sirugue). *Société anatomique*, juillet 1899.

Sur quelques cas d'hypertrophie amygdalienne (en collaboration avec Ch. Lévi-Sirugue). *Société anatomique*, novembre 1899.

Sur les lésions de l'amygdale dans la tuberculose (en collaboration avec Ch. Lévi-Sirugue, *Société anatomique*, novembre 1899.

Structure et physiologie de l'amygdale palatine (en collaboration avec Lévi-Sirugue). *Presse médicale*, 7 mars 1900

La prétendue fièvre ganglionnaire. *Presse médicale*, 17 avril 1901.

Des réactions ganglionnaires chez les enfants (en collaboration avec G. Bertin). Congrès d'obstétrique et de pédiatrie de Nantes, septembre 1901, et *Presse médicale*, 29 janvier 1902.

Adénolipomatose cervicale d'origine tuberculeuse (en collaboration avec J. Ferrand). *Société médicale des hôpitaux*, 14 juin 1901, et *Presse médicale*, 30 novembre 1901.

Action de l'iode et des iodures sur le tissu lymphoïde (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 9 mai 1903.

Action de l'iode sur le tissu lymphoïde (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Presse médicale*, 28 novembre 1903.

Purpura et leucémie lymphatique. *Société médicale des hôpitaux*, 17 janvier 1905.

Purpura et leucémie lymphoïde chronique (en collaboration avec Beaujard). *Société médicale des hôpitaux*, 3 novembre 1905.

Rôle protecteur des ganglions lymphatiques. *Presse médicale*, 5 décembre 1906, n° 97.

Pseudo-leucémie avec polynucléose neutrophile (en collaboration avec Paul Thaon). *Société médicale des hôpitaux*, 31 mai 1907.

Un cas de splénomégalie cryptogénétique. *Journal de médecine de Paris*, 2 mai 1908, n° 18.

Un cas d'adénie traité par les rayons X. *Société médicale des hôpitaux*, 26 janvier 1912.

Leucémie myéloïde traitée par les rayons X. *Société médicale des hôpitaux*, 24 juin 1913.

Purpura hémorragique aigu par intoxication arsenicale (en collaboration avec S. Langlois). *Société médicale des hôpitaux*, juillet 1919.

GANGLIONS LYMPHATIQUES

Mes études d'anatomie pathologique ont eu surtout pour objet les organes hématopoïétiques et principalement les ganglions lymphatiques, dont j'ai cherché, avec M. Fernand Bezançon, à montrer la fonction dans l'organisme. Il nous a fallu, comme préambule, reprendre l'étude histologique du ganglion, dont les éléments cellulaires n'étaient pas encore bien définis. Nous avons montré que la région corticale était formée d'une nappe de tissu réticulé diffus au sein de laquelle étaient plongés des follicules clos entourés de sinus lymphatiques; de ces follicules les uns sont uniquement composés de lymphocytes, les autres offrent un centre germinatif clair où des leucocytes mononucléaires en karyokinèse donnent naissance à des lymphocytes jeunes.

Dans le ganglion ne naissent que des leucocytes mononucléaires non granuleux, véritables cellules de la lymphe; les leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles, qui sont les cellules du sang, naissent dans la moelle des os et ne pénètrent dans les ganglions qu'apportés par les artères ou par les lymphatiques afférents au cours des infections. La fonction du ganglion est d'autant plus active que l'individu est plus jeune.

Partant de là, j'ai décrit les altérations ganglionnaires dans les maladies aiguës et chroniques, puis, pour en saisir le mécanisme, j'ai reproduit expérimentalement des infections et des intoxications. Les microbes, apportés aux ganglions voisins du point d'inoculation, y suscitent de violentes réactions inflammatoires auxquelles prennent part les leucocytes polynucléaires et les cellules fixes des voies lymphatiques douées de propriétés phagocytaires actives. Quand les microbes ne sont pas hypervirulents, ils sont bientôt détruits dans le ganglion et l'infection s'arrête là; ou bien ils séjournent dans le ganglion où leur virulence s'atténue. Si leur virulence est exceptionnelle, ils forcent la barrière ganglionnaire et l'infection se généralise. Pendant que ces réactions de défense se produisent dans les voies lymphatiques, les follicules répondent à l'infection par une karyokinèse exagérée qui explique la production de l'hyperleucocytose.

Le follicule conserve son activité jusqu'à la fin de l'infection; c'est seulement dans les cas mortels qu'il subit des altérations dégénératives et

se laisse envahir par les microbes; il représente la partie résistante, l' « ultimum moriens » du ganglion.

L'action protectrice des ganglions s'exerce à l'égard des toxines microbiennes comme à l'égard des microbes; nos recherches avec F. Bezançon ont mis en lumière le rôle anti-toxique des globules blancs. L'injection de toxine staphylococcique sous la peau produit dans le ganglion voisin des réactions comparables à celles que provoquait l'inoculation du microbe. La toxine employée est-elle plus brutale, comme l'est pour le cobaye la toxine diphtérique, la réaction du ganglion fait défaut; il n'arrive point de leucocytes polynucléaires et la karyokinèse s'arrête rapidement; par contre les lésions nécrotiques sont précoces, intenses et généralisées.

L'action foudroyante de la toxine peut être annihilée si l'on augmente la résistance de l'animal. En injectant simultanément une dose immunisante de sérum antidiphtérique, on peut voir reparaître, dans les ganglions, les phénomènes de défense habituels : afflux de polynucléaires, réaction du réticulum, karyokinèse folliculaire. Les réactions de défense sont encore plus efficaces si le sérum est employé préventivement.

CANCER DES GANGLIONS

J'ai montré, avec F. Bezançon, qu'avant d'être envahis par le néoplasme, les ganglions situés au voisinage d'un cancer commencent par présenter une hyperactivité fonctionnelle : les centres germinatifs des follicules y sont élargis et la karyokinèse abondante. Cette réaction a été prise, à tort, par certains auteurs pour le début de la transformation cancéreuse du ganglion.

Lorsque l'organe est envahi, les cellules cancéreuses se montrent d'abord dans les voies lymphatiques, puis dans la nappe réticulée; le follicule représente, ici comme dans les infections, la partie la plus résistante.

Avec Soupault, j'ai montré que les adénopathies n'ont point, dans les cancers, la valeur diagnostique qu'on leur concède habituellement. L'examen clinique ne permet pas de distinguer sûrement une adénopathie cancéreuse d'une adénite chronique causée par une inflammation banale, par la tuberculose ou la syphilis. On ne peut se fonder sur la présence

d'un ganglion au voisinage d'une tumeur pour affirmer sa nature cancéreuse; les adénopathies à distance du creux sus-claviculaire sont plus souvent inflammatoires que cancéreuses et peuvent rarement servir au diagnostic des cancers du tube digestif; les adénites inguinales n'ont aucune valeur pour le diagnostic des tumeurs de l'abdomen.

LYMPHADÉNIE ET LEUCÉMIE

J'ai eu l'occasion d'étudier un bon nombre d'affections des organes hématopoïétiques et j'ai donné, dans diverses publications et dans le *Traité d'Hématologie* en collaboration avec F. Bezançon, la description hématologique, histologique et clinique de leurs diverses formes; j'ai décrit : la leucémie chronique, lymphoïde et myéloïde, la leucémie aiguë, la lymphadénie aleucémique. Contrairement à l'opinion de Ranvier et d'Ehrlich, j'ai cherché à démontrer que la formation des lymphomes et des myélomes dans la leucémie n'est pas due à des embolies métastatiques de leucocytes partis des ganglions ou de la moelle, mais à une hypergenèse simultanée du tissu lymphoïde ou myéloïde dans les divers organes où il existe à l'état rudimentaire. Cette conception, admise par Dominici, est aujourd'hui classique.

Nous avons cherché, avec F. Bezançon, à distinguer dans le groupe encore confus du lymphadénome, trois variétés principales : 1° des adénites infectieuses chroniques banales; 2° des lymphomes tuberculeux; 3° le lymphadénome proprement dit avec ses formes typiques et métatypiques. C'est une première base de classification qui a été depuis lors perfectionnée.

Enfin, je me suis attaché à l'étude du traitement de ces maladies par les rayons X et j'ai montré que si les rayons possèdent une action remarquable sur les hypergenèses tissulaires des leucémies et lymphadénies, à tel point que les tumeurs peuvent disparaître complètement et la formule sanguine revenir à la normale, ils n'arrivent cependant point à détruire la cause première, encore inconnue, de la maladie, car, après un temps d'arrêt plus ou moins long, la leucémie et la lymphadénie reprennent leur marche extensive jusqu'à la mort.

AMYGDALES

J'ai étudié, avec Ch. Lévi-Sirugue, la structure cellulaire de l'amygdale et montré qu'elle est comparable à celle de la région corticale du ganglion. L'amygdale est formée par une réunion de follicules clos et a une fonction lymphocytopoïétique. L'amygdale hypertrophiée ne diffère de la normale que par une hyperactivité fonctionnelle extrême. Chez les tuberculeux l'infection des amygdales est assez fréquente surtout à l'âge adulte; c'est habituellement une tuberculose secondaire; l'infection primitive est possible et a tendance à rester localisée dans les ganglions cervicaux.

RATE

Nous avons repris, avec F. Bezançon, l'étude cytologique de la rate normale et montré qu'elle pouvait être comparée à un ganglion lymphatique dont les sinus seraient remplacés par les canaux veineux de la pulpe. Les corpuscules de Malpighi, comme les follicules des ganglions, produisent des lymphocytes. Il ne naît pas de polynucléaires dans la rate normale; mais il n'en est plus de même au cours des infections : alors, dans la nappe réticulée diffuse qui entoure les corpuscules, se produit une réaction myéloïde avec genèse de leucocytes polynucléaires granuleux et de globules rouges. En somme, la rate est un organe intermédiaire par sa structure et ses fonctions entre les ganglions et la moelle des os.

Dans diverses leçons et publications, j'ai étudié les splénomégalies et j'ai publié un bel exemple de splénomégalie causée par une phlébite de la veine splénique; cette affection, généralement méconnue, est sans doute plus fréquente qu'on ne le croit. Avec Armand Delille, j'ai publié un cas d'anémie pseudoleucémique infantile, tout à fait typique, observé chez un nourrisson, causé par la syphilis héréditaire, et guéri par le traitement mercuriel.

SANG

Des variations de la quantité d'oxyhémoglobine du sang chez les nourrissons traités par les injections de sérum artificiel. *Revue de médecine*, 10 décembre 1900, et *Société de biologie*, 23 janvier 1898.

Le sang dans les maladies (en collaboration avec F. Bezançon). *Archives générales de médecine*, juin 1902.

Les variations de l'alcalinité du sang. *Presse médicale*, 18 octobre 1902.

Cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse (en collaboration avec Armand-Delille et Aguinet). *Société anatomique*, mai 1902,

Les leucocytoses dans les maladies infectieuses (en collaboration avec F. Bezançon). *Presse médicale*, 8 novembre 1902.

Rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode. *Société de biologie*, 28 juin 1902.

L'examen du sang peut-il servir au diagnostic du cancer? *Journal des praticiens*, 31 mai 1902.

Les faux anémiques. *Journal des praticiens*, 20 septembre 1902.

Mononucléose et immunité (en collaboration avec F. Bezançon). *Presse médicale*, 9 mai 1903.

Les essais de leucothérapie dans les infections. *Presse médicale*, 18 juillet 1903.

Rôle des leucocytes dans l'assimilation et la répartition des médicaments dans l'organisme. *Presse médicale*, 17 octobre 1903.

Hématoscopie et urosoopie dans un cas d'hématochylurie tropicale (en collaboration avec Bernard). *Société de biologie*, 20 décembre 1902.

Splénomégalie avec réaction myéloïde chez un nouveau-né syphilitique (en collaboration avec Armand-Delille). *Société médicale des hôpitaux*, 6 février 1903.

Anémie pernicieuse progressive, néphrite chronique, goître (en collaboration avec Lortat-Jacob). *Société anatomique*, juillet 1903.

Valeur des leucocytoses pour le diagnostic et le pronostic des maladies. *Médecine moderne*, 14 janvier 1903.

Valeur diagnostique des leucocytoses (en collaboration avec F. Bezançon). *Gazette des hôpitaux*, 6 juin 1903.

Principes du traitement des états anémiques. *Gazette médicale du centre*, avril 1903.

Les ochrodermies. *Gazette médicale de Nantes*, 11 avril 1903.

La proportion de l'hémoglobine réduite dans le sang à l'état normal et chez les cardiopathes. *Société de biologie*, 24 janvier 1903.

Action chimique des microbes sur le sang. *Société de biologie*, 10 août 1900.

Action des microbes sur l'hémoglobine du sang. *Archives de médecine expérimentale*, mai 1903.

Examen du liquide céphalo-rachidien dans deux cas de méningite cérébro-spinale terminée par la guérison (en collaboration avec J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 29 mars 1901.

Un cas de méningite atténuée au cours de la fièvre typhoïde (en collaboration avec G. Froin). *Société médicale des hôpitaux*, 6 janvier 1903.

Action des préparations iodées sur le sang et les séreuses (en collaboration avec Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 28 mars 1903.

Considérations générales sur l'hématologie (en collaboration avec F. Bezançon). *Presse médicale*, 6 janvier 1904, n° 2.

Anémie pernicieuse progressive et néphrite chronique (en collaboration avec Salomon). *Société médicale des hôpitaux*, 29 janvier 1904.

Le rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme. *Presse médicale*, 10 août 1904, n° 64.

Chlorose et tuberculose. *Presse médicale*, 31 août 1904, n° 70.

Chlorose tuberculeuse. *Société médicale des hôpitaux*, 28 octobre 1904.

Purpura hémorragique avec réaction myéloïde ; guérison par l'adrénaline (en collaboration avec Ameuille). *Société médicale des hôpitaux*, 22 décembre 1905.

Formes diverses de l'anémie des tuberculeux chroniques. *Société médicale des hôpitaux*, 6 juillet 1906.

Anémie pernicieuse progressive d'origine syphilitique (en collaboration avec Chaillous). *Société médicale des hôpitaux*, 20 juillet 1906.

Les anémies de l'adolescence. *Bulletin de l'U. F. F.*, juillet-août 1906.

Un cas de chlorose tuberculeuse chez un homme (en collaboration avec Salomon). *Société médicale des hôpitaux*, 21 juin 1907.

L'hémophilie, pathogénie et traitement. *Revue de médecine*, 10 février 1908, n° 2

Les anémies pernicieuses (en collaboration avec Salomon). *Revue de médecine*, 10 avril 1908, n° 4.

Les formes intermédiaires de l'anémie pernicieuse progressive. *Société médicale des hôpitaux*, 12 juin 1908.

Anémie pernicieuse progressive et tuberculose (en collaboration avec Agasse-Lafont). *Société médicale des hôpitaux*, 19 juin 1908.

Un cas d'hémophilie sporadique. *La Clinique*, 31 décembre 1909.

Les syndromes hématiques associés (en collaboration avec Laignel-Lavastine). *Archives des maladies des vaisseaux et du sang*, janvier 1911, n° 1.

Ictère hémolytique et anémie à rechute (en collaboration avec Bith). *Société médicale des hôpitaux*, 8 mars 1912.

Ictère hémolytique et anémie à rechute. *La Clinique*, 10 mai 1912, n° 19.

Anémie pernicieuse progressive et tuberculose aiguë. *Société médicale des hôpitaux*, 15 novembre 1912.

Anémie pernicieuse et néphrite. *Société médicale des hôpitaux*, 28 novembre 1913.

Sur un cas de leucémie embryonnaire aiguë avec anémie pernicieuse (en collaboration avec Baumgartner). *Société médicale des hôpitaux*, 22 mai 1914.

ANÉMIES

Dans un article personnel, ainsi que dans le *Traité d'Hématologie*, j'ai essayé d'élargir la conception un peu étroite que l'on se fait ordinairement des anémies, en les considérant comme une insuffisance globale ou partielle des éléments du sang et en distinguant divers types biologiques : l'oligémie ou insuffisance de la masse sanguine, l'hypoglobulie qui est l'anémie au sens habituel du mot, l'hypochromie caractérisée par la diminution de l'hémoglobine seule, la leucopénie, l'insuffisance plasmatique déjà étudiée par M. Robin, chacun de ces types ayant sa symptomatologie, sa signification physiologique, et aussi sa thérapeutique spéciale.

Sous le nom d'ochrodermie j'ai désigné la pâleur des téguments et j'ai

montré qu'il y avait danger à la confondre, comme on le fait trop souvent, avec l'anémie. Il y a l'ochrodermie des émotions, celle des lymphatiques, des aortiques, des brightiques, des oligémiques. Le seul moyen de reconnaître l'anémie, c'est d'examiner le sang.

Dans l'étude des anémies je me suis attaché principalement à la chlorose, à l'anémie pernicieuse et aux anémies des tuberculeux. Les caractères hématologiques sur lesquels on a voulu se fonder pour faire de la chlorose une maladie spéciale n'ont rien de spécifique; l'abaissement de la valeur globulaire appartient à toutes les anémies en voie de réparation. Je considère donc la chlorose comme une forme d'anémie légère, réparable, relevant de causes très diverses au premier rang desquelles se place la tuberculose. Avec M. Landouzy j'ai soutenu que la chlorose n'est dans bien des cas qu'une forme larvée de tuberculose, dont le développement est favorisé par l'âge et le sexe.

J'ai considéré aussi l'anémie pernicieuse progressive comme un syndrome dont la cause n'est pas toujours possible à découvrir. La recherche étiologique m'a donné l'occasion de décrire des anémies pernicieuses d'origine tuberculeuse et d'origine syphilitique. Avec M. Lortat-Jacob et avec M. Salomon, j'ai établi les relations qui existent entre l'anémie pernicieuse et la néphrite chronique, et j'ai montré les caractères hématologiques de cette anémie. M. Widal a publié de nouvelles observations d'anémie grave chez des brightiques et a montré leur relation avec l'azotémie. Bien qu'ayant passé inaperçus pendant longtemps, puisque, avant nous, les relations de l'anémie pernicieuse avec la néphrite n'avaient été signalées incidemment que par Ewing, ces faits ne sont pas très rares; j'en ai, depuis quelques années, rencontré plusieurs exemples.

L'HÉMOGLOBINE

Avec A. Hénocque, j'ai étudié, durant plusieurs années, par la méthode spectroscopique, les transformations de l'hémoglobine du sang. Le procédé de dosage par l'hématospectroscope est un des plus exacts et des plus pratiques que nous possédions. Il permet de mesurer la quantité d'hémoglobine réduite qui existe dans le sang et de la voir augmenter au cours des dyspnées d'origine mécanique, chez les cardiaques par

exemple, tandis qu'elle n'augmente point dans les dyspnées d'origine bulbaire, comme celle des urémiques.

L'étude spectroscopique du sang m'a permis aussi de caractériser les modifications de l'hémoglobine qui se produisent sous l'influence des infections et des intoxications. Les microbes, cultivés dans le sang « in vitro » amènent des transformations diverses de l'hémoglobine : ainsi, le bacille diphtérique donne de la méthémoglobine, tandis que le colibacille, le bacille typhique, le proteus réduisent rapidement et complètement l'hémoglobine.

LES LEUCOCYTOSES DANS LES INFECTIONS

Dans une série d'articles, avec M. F. Bezançon, nous nous sommes efforcés de dégager les lois qui régissent les rapports de la leucocytose avec l'évolution des maladies.

Les formules leucocytaires des maladies infectieuses se ramènent à deux types : la polynucléose et la mononucléose. L'hyperleucocytose polynucléaire s'observe dans les suppurations chaudes, dans les états inflammatoires comme l'érysipèle, la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu, les angines, la blennorrhagie, dans les septicémies et dans la scarlatine. La mononucléose avec hyperleucocytose se voit dans quelques maladies aiguës telles que les oreillons, la coqueluche, la variole, la vaccine ; ces dernières se caractérisent en outre par le passage de myélocytes granuleux dans la circulation : la mononucléose sans hyperleucocytose, ou même avec leucopénie, s'observe dans la fièvre typhoïde, le typhus, la rougeole. Certaines maladies à rechute, comme le paludisme et la fièvre récurrente, offrent une polynucléose passagère au début de l'accès et une mononucléose à la fin des accès et dans leurs intervalles. Pour les maladies chroniques, comme la tuberculose et la syphilis qui procèdent par poussées, il est possible, comme l'ont fait remarquer Achard et Lœper, que la polynucléose marque le début des poussées évolutives et que la mononucléose soit la réaction fondamentale de la maladie.

La courbe de la leucocytose a, comme celle de la température, une évolution cyclique superposée à l'évolution de la maladie. La convalescence est marquée par un retour de l'équilibre leucocytaire à la normale : il s'effectue brusquement dans les maladies à crise comme la pneumonie,

progressivement dans les maladies à défervescence en lysis comme le rhumatisme articulaire aigu, très lentement dans la fièvre typhoïde et la variole où le sang peut mettre plusieurs mois à redevenir normal. La convalescence est marquée par une mononucléose et par une éosinophilie.

L'étude de la formule leucocytaire fournit des indications pour le diagnostic et le pronostic. Ce n'est point que chaque maladie possède sa formule particulière capable d'imposer à elle seule le diagnostic; la formule leucocytaire est un symptôme qui, comme le pouls et la température, contribue au diagnostic, à condition d'être sagement interprété. Nous avons signalé de nombreux exemples qui prouvent l'intérêt de la formule leucocytaire pour le diagnostic des états infectieux mal caractérisés, des suppurations, des fièvres éruptives.

La conception moderne sur le rôle des phagocytes dans la défense de l'organisme conduit à chercher un indice pronostique dans la formule leucocytaire. Pour interpréter pratiquement celle-ci, il faut se pénétrer de la notion que la réaction leucocytaire dépend à la fois de la capacité de résistance de l'organisme et de l'intensité de l'infection. Il y a des infections suraiguës qui annihilent toute défense et toute réaction leucocytaire; il y a des infections très graves auxquelles l'organisme succombe malgré une vigoureuse résistance et une forte hyperleucocytose. Entre ces deux extrêmes, il y a toute une gamme d'infections où l'intensité de la leucocytose semble proportionnelle à la gravité de la maladie.

L'étude comparée des formules leucocytaires dans les maladies infectieuses nous a conduits à établir un rapport entre la mononucléose sanguine et la constitution d'un état d'immunité. Un coup d'œil jeté sur les maladies à polynucléose (suppuration, érysipèle, pneumonie, etc.) montre, en effet, qu'elles sont récidivantes et ne vaccinent point l'organisme. Les maladies à mononucléose (variole, vaccine, rougeole, fièvre typhoïde) laissent, au contraire, après elles une immunité assez solide en général pour que la récidive ne se produise point. Ajoutons enfin que la mononucléose va en s'accentuant à mesure que la maladie approche de la guérison et que même dans les infections à polynucléaires, au moment de la convalescence, il se produit une mononucléose, indice d'un état d'immunité transitoire. Ce que nous connaissons des fonctions du leucocyte mononucléaire, source principale des antitoxines, permet de saisir la cause du rapport que nous avons constaté entre la mononucléose et l'immunité.

HÉMOPHILIE, PURPURA

L'étude complète des altérations sanguines dans de nombreux cas d'hémophilie et de purpura m'a conduit à préciser les caractères qui ont été accordés à ces deux affections et à les résumer dans les propositions suivantes : L'hémophile a un sang dont la coagulation est retardée à tel point que la sédimentation peut s'effectuer ; mais le caillot formé conserve plus ou moins sa rétractilité ; ses hémorragies sont essentiellement des hémorragies provoquées par un faible traumatisme, mais se prolongent indéfiniment. Le purpurique a une coagulation peu retardée, mais son caillot ne se rétracte point ; son sang est pauvre en hémogloblaste ; ses hémorragies cutanées et muqueuses se produisent spontanément. A côté de l'hémophilie par défaut de coagulation, il y a place pour une hémophilie par troubles vasculaires où malgré un sang très coagulable, le temps de saignement est prolongé.

La distinction entre l'hémophilie et le purpura n'est d'ailleurs pas aussi tranchée qu'on pourrait le croire ; les deux syndromes sont très souvent associés en clinique chez le même individu ; certains cas de purpura chronique récidivant pourraient aussi bien être rangés dans le cadre de l'hémophilie. D'ailleurs, l'association peut être encore plus complexe, comme je me suis efforcé de le démontrer avec M. Laignel-Lavastine : aux deux syndromes précédents peut s'ajouter un état d'anémie pernicieuse ou une leucémie lymphoïde. Les syndromes hématiques sont associés, mais indépendants et se dissocient par leur évolution clinique et par leur réaction à la thérapeutique.

L'étude de l'hémophilie et du purpura m'a conduit à expérimenter la valeur des agents hémostatiques. Le chlorure de calcium, qui exerce quelquefois une action coagulante locale, ne m'a paru avoir aucune action sur la coagulabilité du sang de la circulation générale. Le sérum gélatineux m'a semblé inactif sur la coagulabilité sanguine. Par contre, le sérum frais injecté dans les veines, augmente manifestement la coagulabilité du sang chez les hémophiles et chez les sujets qui saignent ; il représente un des meilleurs moyens hémostatiques.

ACTION DE L'IODE SUR LES GANGLIONS ET SUR LE SANG

Avec M. Lortat-Jacob, j'ai étudié le rôle des leucocytes dans l'absorption et l'assimilation de l'iode introduit dans l'organisme. Nous avons pu suivre la transformation de l'iode à l'intérieur du protoplasma leucocytaire. Nous avons constaté que les réactions à l'iode, au niveau des séreuses, au niveau des ganglions et de la rate, et dans le sang, étaient avant tout des réactions mononucléaires. L'iode exagère l'activité du tissu lymphoïde; les follicules des ganglions et de la rate sont en pleine prolifération. On comprend ainsi le mécanisme thérapeutique de l'iode dans les affections ganglionnaires, et son utilité dans la vaccination; l'iode, agent de mononucléose, est un agent d'immunisation. L'action de l'iode est très différente de celle des iodures qui sont congestionnants, hémorragipares et producteurs d'éosinophilie. Aussi les indications thérapeutiques de ces deux substances sont-elles tout à fait distinctes.

CYTODIAGNOSTIC

L'étude cytologique du sang m'a conduit à celle des épanchements séreux et du liquide céphalorachidien. Dans des articles, dans un volume des Actualités médicales sur des planches murales et dans des conférences données au laboratoire de la clinique médicale Laënnec, j'ai exposé à maintes reprises la technique et les résultats fournis par la méthode imaginée par F. Widal et Ravaut.

J'ai apporté quelques contributions personnelles au cytodiagnostic en montrant l'existence des méningites atténuées au cours de la fièvre typhoïde, en étudiant avec J. Castaigne l'évolution de la formule leucocytaire céphalo-rachidienne aux diverses phases de la méningite cérébro-spinale aiguë, et en publiant, avec Armand Delille et Aguinet, un cas typique de pleurésie sarcomateuse où les cellules du liquide pleural, identiques à celles de la tumeur, avaient permis durant la vie de faire le diagnostic.

MALADIES INFECTIEUSES, BACTÉRIOLOGIE

Contribution à l'étude des infections staphylococciques particulièrement chez l'enfant (en collaboration avec V. Hutinel). *Archives générales de médecine*, décembre 1896.

Pneumonie, péricardite purulente, hépatite diffuse, ictère, mort. *Société anatomique*, 11 décembre 1896.

Infection staphylococcique généralisée, abcès du cœur, hémopéricarde, mort. *Société anatomique*, 7 janvier 1898.

De l'association de la rougeole et de la coqueluche en pathologie infantile. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, mai 1897.

Du rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes (en collaboration avec F. Bezançon). *Société de biologie*, 13 janvier 1900.

Action chimique des microbes sur le sang. *Société de biologie*, 10 août 1900.

Action comparée des microbes et des toxines microbiennes sur le sang défibriné *Société de biologie*, 6 février 1903.

Action des microbes sur l'émoglobine du sang. *Archives de médecine expérimentale*, mai 1903.

Tuberculose du myocarde. *Société anatomique*, 20 mars, et *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juin 1896.

Syphilis héréditaire chez un nourrisson. exostoses symétriques des fémurs, pseudoparalysie. *Société anatomique*, 24 juillet 1896.

Syphilis héréditaire precoce, pseudoparalysie, mort. *Ibid.*, janvier 1897.

Syphilis héréditaire et exostoses. *Revue d'orthopédie*, 1[er] mars 1897.

La disjonction épiphysaire des nouveau-nés syphilitiques, maladie de Parrot. *Presse médicale*, 19 septembre 1900.

Pied bot acquis myopathique (en collaboration avec Ardouin). *Société anatomique*, janvier 1897.

Symphyse du péricarde. *Ibid.*, 12 mars 1897.

Érysipèle du nouveau-né, infection ombilicale, ictère, streptococcie généralisée, mort. *Ibid.*, 19 mars 1897.

Bronchopneumonie hémorragique des nouveau-nés. *Ibid.*, 1897.

Tuberculose généralisée chez un enfant de quatre mois; caverne pulmonaire. *Société anatomique*, février 1899.

Traitement de la débilité congénitale. *Presse médicale*, 8 mars 1899.

Les progrès de la vaccination. *Presse médicale*, 10 décembre 1904, n° 99.

Les grands syndromes pathologiques. *Presse médicale*, 26 février 1908, n° 17.

Rétrécissement mitral pur et nanisme (en collaboration avec G. Rosenthal et Marcorelles. *Société médicale des hôpitaux*, 8 mai 1908, et *Presse médicale*, 5 août 1908, n° 63.

Trois cas de rhumatisme cérébral. *Tribune médicale*, 4 juillet 1908.

Un cas de néphrite aiguë, hematurique, due au rhumatisme articulaire aigu (en collaboration avec Meaux Saint-Marc. *Société médicale des hôpitaux*, 17 juillet 1914.

Traitement de la syphilis par les injections quotidiennes d'une faible dose de néo-salvarsan (en collab. avec Gendron). *Société médicale des hôpitaux*, 24 novembre 1916.

Organisation et fonctionnement d'un hôpital de contagieux. *Annales de médecine*, juillet 1916.

Le tuberculino-diagnostic. *Gazette des hôpitaux*, 27 juillet 1907, n° 85.

Tétanos suraigu mortel. Isolement rapide du bacille de Nicolaïer, son aérobisation d'emblée (en collaboration avec Rosenthal et A. P. Marcorelles). *Société de l'Internat*, mai 1908.

The paratyphoïd fevers. *Medical Press*, november 10, 1915.

Fièvre typhoïde et diphtérie associées (en collaboration avec Marius Jullian). *Annales de medecine*, T. II, n° 6, décembre 1915, et *Société médicale des hôpitaux*, 3 décembre 1915.

L'alcoolisme et la mortalité dans la fièvre typhoïde. *Paris médical*, janvier 1916.

Les infections typhiques et paratyphiques chez les vaccinés. *Annales de médecine*, T. III, n° 1, janvier-février 1916.

Vaccination et paratyphoïdes. *Presse médicale*, 17 janvier 1916.

Traitement de la fièvre typhoïde par l'or colloïdal. *Presse médicale*, 9 mars 1916.

La biliculture chez les typhiques (en collaboration avec Georges Canat). *Paris médical*, janvier 1917, et *Société de biologie*, 22 juillet.

Les bacilles typhiques et paratyphiques dans les selles des typhoïdiques (en collaboration avec Georges Canat). *Annales de médecine*, T. IV, n° 1, janvier 1917.

Le kala-azar infantile en France (en collaboration avec Targhetta et Ameuille). *Académie de médecine*, 2 avril 1918.

LES INFECTIONS DE L'ENFANCE

En 1896, avec le Pr Hutinel, j'ai étudié la bactériologie si variée des infections de l'enfant et du nourrisson, m'attachant surtout aux infections staphylococciques. A côté des formes habituelles (abcès multiples, éruption périphigoïde, gangrène infectieuse disséminée de la peau), nous avons décrit une forme de lymphangite staphylococcique simulant exactement l'érysipèle; puis nous avons apporté plusieurs observations d'une septicémie suraiguë, mortelle, qui survient chez des enfants atteints d'une infection chronique de la peau.

La même année, j'ai étudié les infections des nouveau-nés débiles, qui sont dues le plus souvent au streptocoque, et frappent avec prédilection l'appareil respiratoire où elles donnent lieu à des bronchopneumonies hémorragiques.

ACCOUTUMANCE ET LOCALISATIONS MICROBIENNES

Une série d'expériences entreprises en 1900, avec F. Bezançon, à propos d'un staphylocoque retiré d'une arthrite purulente humaine, nous ont permis de constater qu'un microbe, en séjournant dans un tissu où il détermine une lésion, acquiert une tendance à se localiser de nouveau dans un tissu similaire. Ce fait, dont on pourrait rapprocher des observations analogues de Gilbert et Lion, Roger et Josué, Chantemesse et Ramond, etc., jette une certaine lumière sur le mécanisme de la contagion dans des affections non spécifiques telles que les angines, les otites, les bronchopneumonies, les méningites.

INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES

Pendant la première partie de la guerre, placé à la tête d'un hôpital de contagieux, j'ai pratiqué des recherches bactériologiques chez les typhiques. J'ai contribué à établir la notion aujourd'hui admise par tout le monde que les fièvres paratyphoïdes, tout en étant, en général, d'un pronostic moins sévère, ne se distinguaient en rien au point de vue clinique de la fièvre typhoïde Eberthienne.

La comparaison des procédés de diagnostic dans les infections typhoïdes nous a montré l'intérêt et la facilité de l'hémoculture, l'utilité dans quelques cas difficiles de la coproculture et de la biliculture, inaugurée par P. Carnot, Weill-Hallé et Dellac. Sur 56 bilicultures faites à des périodes différentes de la maladie, nous avons, avec G. Canat, isolé 15 fois l'agent infectieux, soit dans une proportion de 45 pour 100, plus souvent donc que par la culture des fèces. C'est pendant la période d'état de la fièvre typhoïde, puis au début de la convalescence, que le microbe est le plus souvent rencontré dans la bile; nous l'y avons trouvé encore au 25e jour de la convalescence. Il est des cas où le diagnostic bactériologique n'a pu être posé que grâce à la biliculture.

L'examen systématique des selles chez les typhiques nous a permis d'isoler le germe morbide dans un tiers des cas environ. C'est à la période d'état (42,5 pour 100 des cas) et surtout au cours de la première décade (45,8 pour 100) que les bacilles ont été le plus souvent rencontrés. Après la guérison de la maladie, ils deviennent de plus en plus rares; cependant, du premier au dixième jour de la convalescence, on les trouve encore dans 20 pour 100 des cas. La durée de la persistance des germes dans l'intestin est très variable : le cas le plus prolongé que nous ayons observé est celui d'un paratyphique B qui existait encore dans l'intestin 194 jours après le début de la maladie. Le danger de la dissémination de la fièvre typhoïde par des porteurs de germes ne nous semble pas aussi grand qu'on a pu le croire; pour s'en garantir, un examen des selles devrait toujours être fait au 30e jour de la convalescence, afin de dépister les sujets bacillifères. L'examen des selles fait chez des malades non typhiques, ayant vécu dans le même milieu, nous a décélé 8 fois sur 102 des bacilles paratyphiques,

mais jamais de bacille typhique; ces bacilles offraient presque tous des anomalies bactériologiques.

L'étude des infections typhique et paratyphique chez les soldats vaccinés nous a montré, comme à tous nos collègues, les heureux effets de la vaccination antityphique qui aboutit pratiquement à la suppression presque complète de la fièvre typhoïde. Tandis que chez les sujets non vaccinés on trouvait 88 pour 100 d'infections Ebertbiennes; chez les vaccinés la proportion est renversée, elle n'est plus que de 4,7 pour 100; déjà à la suite de deux injections vaccinales on observe une immunité relative.

En évoluant sur un terrain partiellement immunisé, les infections typhique et paratyphique revêtent les allures particulières. La période d'infection générale est raccourcie et les symptômes sont atténués; après un début souvent assez bruyant, la maladie tourne court. La bactériologie confirme le fait en montrant que la septicémie bacillaire est discrète et de courte durée.

Dans la gravité de la fièvre typhoïde, les antécédents alcooliques jouent un rôle considérable; la mortalité a été trois fois plus élevée chez les territoriaux que chez les hommes de l'active et de la réserve; il m'a paru que cela tenait à une imprégnation alcoolique invétérée; en effet, le plus grand nombre des typhiques qui ont succombé ont présenté soit des antécédents alcooliques avérés, soit des accidents hépatiques ou des délires caractéristiques de l'alcoolisme.

DIPHTÉRIE

Une épidémie de typhodiphtérie, observée au printemps de 1915, m'a donné l'occasion d'étudier cette association morbide, heureusement rare. La gravité de la maladie est considérable; sur 14 cas j'ai eu 5 morts, survenues presque toutes au cours du premier septenaire. Ce qui domine, c'est l'aggravation de l'état général : élévation de la température, dyspnée, défaillance cardiaque; les symptômes locaux débutent insidieusement, les fausses membranes sont peu caractéristiques, c'est un enduit mucopurulent grisâtre recouvrant une muqueuse boursoufflée et saignante; le coryza est fréquent; il est purulent et fétide, et persiste longtemps chez les malades qui survivent à l'infection. En somme, c'est l'examen bacté-

riologique systématique qui permet de dépister la diphtérie chez les typhiques et d'en établir la prophylaxie.

La fièvre typhoïde exalte la virulence des bacilles diphtériques contenus dans la gorge des malades; elle a paru, à cet égard, jouer un rôle plus considérable que la rougeole. L'évolution clinique et la statistique des porteurs de germes, établie à la même époque chez différents malades provenant des mêmes corps de troupes, le montre bien : la proportion des porteurs de germes diphtériques était chez nos typhiques de 55 pour 100, tandis qu'elle n'était que de 27 pour 100 chez les rougeoleux, et que dans les milieux les plus contaminés, chez les sujets sains vivant au contact des diphtériques, on ne trouve pas plus de 35 pour 100 de porteurs de germes.

Avec G. Canat, nous avons étudié la persistance du bacille dans la gorge des malades guéris de diphtérie. Nous l'avons vu persister en moyenne quarante jours malgré le traitement par les antiseptiques du nez et du pharynx, tandis qu'il disparaissait en un temps moitié moindre sous l'influence des pulvérisations intranasales de sérum antimicrobien desséché.

LE KALA-AZAR INFANTILE EN FRANCE

J'ai observé, avec MM. Targhetta et Ameuille, les premiers cas de kala-azar infantile sur la côte méditerranéenne française. Les deux enfants, âgés de 9 ans et de 6 ans, présentèrent, l'un après l'autre, une fièvre à grandes oscillations, avec accès fébriles quotidiens, puis espacés, une hypertrophie considérable de la rate et du foie, et une grande anémie. Dans le foie de la fillette et la rate du frère, nous avons trouvé des leishmanies typiques; il y en avait de très rares dans le sang. L'affection a été certainement contractée en France, peut-être au contact d'un chien acheté dans le pays; nous savons en effet, depuis les recherches de Pringault, que la leishmaniose canine existe sur notre côte. Les deux malades s'améliorent lentement; le traitement par les injections d'émétique ne paraît pas avoir eu grande efficacité.

En somme, il faudra compter avec cette maladie dans notre pays, comme dans les autres régions méditerranéennes; et il me semble bien avoir déjà observé un cas semblable à Nice chez un bébé de quinze mois.

DIGESTION

Du chimisme gastrique normal chez les nourrissons; ses modifications dans le rachitisme et au cours des maladies (en collaboration avec H. Labbé). *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, septembre 1897.

Les dangers de la suralimentation chez les tuberculeux. *La Clinique*, 24 juillet 1908, n° 30.

La suralimentation et ses dangers (Conférence faite à la Société végétarienne de France). *La Réforme alimentaire*, vol. XIV, n° 1, janvier 1910.

La ration d'entretien et les habitudes alimentaires. *Journal de médecine de Paris*, 25 juin 1910, n° 26.

La suralimentation et ses dangers *Revue hebdomadaire*, 30 juillet 1910, n° 31.

La suralimentation, facteur de dyspepsie. *Journal de médecine de Paris*, 12 novembre 1910, n° 46; et *Congrès international d'hygiène alimentaire*, Bruxelles, octobre 1910.

Entérocolite chronique avec insuffisance amylopeptique (en collaboration avec P. Carrié et Roland). *Société médicale des hôpitaux*, 2 décembre 1910.

L'épreuve de Lœwi et le diagnostic de l'insuffisance pancréatique (en collaboration avec G. Vitry). *Journal de médecine de Paris*, 21 janvier 1911, n° 3.

Relations entre la stercobiline fécale et l'urobiline urinaire au cours des ictères par retention (en collaboration avec P. Carrié). *Société de biologie*, 26 mai 1911, n° 18.

L'apepsie gastrique. *Journal de médecine de Paris*, mars 1912, n° 10.

De l'influence du régime alimentaire sur les îlots de Langerhans du pancréas. *Société médicale des hôpitaux*, 19 juillet 1912.

L'amino-acidurie, indice d'insuffisance hépatique (en collaboration avec H. Bith). *Société médicale des hôpitaux*, 26 juillet 1912, *et Société de biologie*, 20 juillet 1912, et *Journal de médecine de Paris*, octobre 1912, n° 40.

Modification du pancréas chez les cobayes soumis au régime carné (en collaboration avec P. Thaôn). *Journal de physiologie et de pathologie générale*. T. XIV, n° 6, novembre 1912, et *Société de biologie*, 30 juillet 1910.

Cancer du corps du pancréas avec sacrodynie et crises apoplectiformes (en collaboration avec A. Gendron). *Société médicale des hôpitaux*, 22 novembre 1912.

Deux cas de péricolite membraneuse. *Société médicale des hôpitaux*, 6 décembre 1912.

L'apepsie. *Progrès médical*, 23 août 1913, n° 34.

L'urobilinurie, sa valeur séméiologique (en collaboration avec P. Carrie). *Annales de médecine*, T. I, n° 6, juin 1914.

Le traitement des porteurs de bacilles diphtériques (en collaboration avec G. Canat). *Société médicale des hôpitaux*, 7 juillet 1916.

Un cas d'entérite à balantidium coli. *Paris médical*, 8 décembre 1917, n° 49.

Études sur le foie des paludéens (en collaboration avec G. Canat). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, T. XVII, 16 janvier 1918.

Les constipés de l'Armée. *Presse médicale*, 25 juillet 1918

Valeur pronostique de l'albumine soluble et du sang contenus dans les fèces (en collaboration avec G. Canat). *Presse médicale*, 26 septembre 1918.

Traitement des porteurs d'amibes dysentériques. *Paris médical*, 7 décembre 1918, n° 49.

Les entérites à Lamblia. *Presse médicale*, 27 mars 1919.

La fréquence des dysenteries amibiennes méconnues. *Académie de médecine*, 29 avril 1919.

Études de séméiologie gastrique. *Société médicale des hôpitaux*, 16 mai 1919.

Épreuve de la digestion des noyaux. *Société médicale des hôpitaux*, juillet 1919.

La technique des examens dans les affections des voies digestives. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1919.

TECHNIQUE DES EXAMENS AU COURS DES AFFECTIONS DIGESTIVES

Dans une série d'articles et de conférences, j'ai essayé de systématiser les techniques d'examen. Dans mes études de séméiologie gastrique, j'ai discuté la signification des liquides trouvés dans l'estomac à jeun, et j'ai

montré l'intérêt de l'étude chronologique de la sécrétion gastrique qui met en évidence des sécrétions retardées et même des hyperchlorhydries tardives.

Dans la séméiologie de l'intestin, j'ai établi avec G. Canat, par des observations, la valeur pronostique de l'albumine soluble, des albumines acéto-précipitables et du sang contenus dans les fèces : la présence d'albumine soluble indique toujours une entérite grave, une ulcération ou une tumeur de l'intestin.

Pour la séméiologie pancréatique, le coefficient d'absorption des graisses et des albumines représente le symptôme capital. L'épreuve de la digestion des noyaux, indiquée par Schmidt, donne des renseignements intéressants à condition que la traversée digestive de la boulette de viande ait eu une durée de 20 à 26 heures; le défaut de digestion des noyaux correspond à une insuffisance pancréatique.

Avec H. Bith, j'ai fait une étude critique de tous les moyens d'exploration des fonctions hépatiques. Nous avons insisté particulièrement sur les troubles du métabolisme azoté que mettent en lumière : l'abaissement du rapport azoturique, l'élévation du coefficient d'imperfection uréogénique, l'ammoniurie, l'aminoacidurie, l'aminoacidémie, et l'augmentation de l'azote restant du sérum sanguin. Dans diverses publications, je me suis surtout efforcé de montrer que l'acidose, lorsqu'elle survient en dehors du diabète, est le plus souvent en rapport avec une insuffisance hépatique grave et avec des lésions importantes du foie. Avec Carrié, j'ai montré que la théorie du cycle entérohépatique est la seule qui puisse expliquer l'origine de l'urobilinurie dans la majorité des cas où nous l'observons; elle donne à ce symptôme la valeur d'un indice de trouble fonctionnel hépatique.

AFFECTIONS DE L'ESTOMAC

L'étude de quelques cas d'apepsie gastrique m'a permis de décrire les caractères de ce syndrome. Avec H. Gaudier, j'ai eu l'occasion de voir plusieurs cas de hernie diaphragmatique de l'estomac consécutifs à des blessures de la base du thorax; nous avons montré les caractères cliniques et radiologiques auxquels on peut reconnaître cette lésion, d'un pronostic grave, mais susceptible de guérison par la chirurgie.

AFFECTIONS DE L'INTESTIN

Au cours de la guerre, j'ai été amené à voir beaucoup de dysenteries, et à en étudier les symptômes et le traitement. J'ai rapporté, avec M. Marcorelles, deux cas d'anasarque, survenus au déclin de la dysenterie, s'accompagnant de rétention chlorurée, mais indépendants de toute lésion rénale. Quelques auteurs avaient déjà signalé des faits de ce genre dans les dysenteries, et M. Hutinel en avait observé dans les entérocolites graves de l'enfance. Ces grands œdèmes, dus sans doute à des modifications profondes des humeurs, sont très intéressants pour la pathogénie des hydropisies.

Dans la thérapeutique de la dysenterie, j'ai comparé la valeur des injections d'émétine et des pilules d'iodure double d'émétine et de bismuth; pour lutter contre l'amibiase chronique, et pour guérir les porteurs de kystes, je me suis arrêté, comme Ravaut, au traitement émétino-arsenical, aidé des lavements antiseptiques, qui me paraît le plus efficace.

Quelques exemples recueillis en peu de mois, dans Paris, m'ont servi à mettre en évidence, la fréquence des dysenteries amibiennes méconnues et la nécessité de pratiquer l'examen histologique des selles chez tous les sujets atteints d'entérite. On arrive ainsi à guérir des malades dont l'affection s'éternisait faute de traitement convenable.

Cet examen des selles montre parfois l'existence d'autres parasites intestinaux. C'est ainsi que l'on reconnaît les entérites à *lamblia* qui sont parfois graves et plus rebelles encore que les entérites amibiennes.

Dans une étude sur les constipés de l'armée, j'ai distingué les formes principales de l'affection : 1° constipation simple; 2° C. spasmodique; 3° C. atonique; 4° C. avec intoxication; 5° C. avec irritation, colite et péricolite. Je me suis attaché surtout à établir l'existence de la constipation toxique, avec les troubles du métabolisme azoté qui la caractérisent et les symptômes qui permettent de la reconnaître.

Deux observations de péricolite membraneuse traitée chirurgicalement ont été pour moi l'occasion de décrire cette affection d'un pronostic sérieux et d'un diagnostic difficile.

Enfin, dans une étude clinique sur les éclopés de la digestion, j'ai cherché à mettre en lumière la multiplicité et la complexité des troubles

digestifs que la guerre a créés chez nos soldats, troubles qui ne rentrent souvent dans aucun cadre défini, que certains médecins sont trop enclins à considérer comme névropathiques, et qu'il est extrêmement difficile de définir et de traiter.

AFFECTIONS DU FOIE

Avec G. Canat, nous avons exploré cliniquement et chimiquement les fonctions du foie chez un grand nombre de paludéens. La biligénie est à la fois excitée et déviée; il se produit des pigments anormaux mal caractérisés. La glycogénie est respectée, le métabolisme azoté est le plus troublé : il y a une ammoniurie exagérée et une imperfection uréogénique, une aminoacidurie constante au cours des accès fébriles. Ces troubles hépatiques, assez sérieux, nécessitent une diététique et une thérapeutique complémentaires chez les paludéens.

NUTRITION

Les analyses chimiques d'urines. Interprétation rationnelle et valeur séméiologique (en collaboration avec H. Labbé). *Presse médicale*, 13 juillet 1904, n° 56.

Les échanges osmotiques en biologie. *Revue de médecine*, 10 septembre 1904, n° 9.

Les matériaux de l'urine. Origine alimentaire des excreta urinaires. Les principes minéraux (en collab. avec H. Labbé). *Presse médicale*, 3 décembre 1904, n° 97.

Action du humage des vapeurs sulfureuses sur les oxydations de l'organisme. *Société de biologie*, 12 novembre 1904.

Les matériaux de l'urine. Origine alimentaire des excreta urinaires. Les principes azotés (en collaboration avec H. Labbé). *Presse médicale*, 11 février 1905, n° 12.

L'acidité urinaire à l'état physiologique (en collaboration avec Tixon et Cavaroz). *Société de biologie*, 20 mai 1905.

La diurèse par les boissons. *Presse médicale*, 26 juillet 1905, n° 59.

Les diabètes d'origine infectieuse. *Presse médicale*, 5 août 1905, n° 62.

Évolution de la glycosurie et de la tolérance hydrocarbonée chez un diabétique sous l'influence du régime (en collaboration avec Ameuille). *Société médicale des hôpitaux*, 2 novembre 1906.

Hyperglycémie et hyperglycistie chez les diabétiques. *Société médicale des hôpitaux*, 8 février 1907.

Tolérance comparée des divers hydrates de carbone par l'organisme des diabétiques. *Société médicale des hôpitaux*, 8 mars 1907.

La nutrition chez les diabétiques; classification des diabètes sucrés (en collaboration avec H. Labbé). *Société médicale des hôpitaux*, 19 avril 1907.

Les fausses azoturies chez les diabétiques. Erreurs dans le dosage de l'urée par l'hypobromite (en collaboration avec H. Labbé). *Société médicale des hôpitaux*, 17 mai 1907, et *Société de biologie*, 11 mai 1907.

Hyperglycémie et hyperglycistie chez les diabétiques. *Presse médicale*, 3 juillet 1907, n° 53.

Le régime d'épreuve et les éliminations urinaires (en collaboration avec H. Labbé). *Presse Médicale*, 4 septembre 1907.

Obésité simple et obésité compliquée. *Presse médicale*, 28 mars 1908, n° 26.

La ration albuminoïde chez les diabétiques. *Société médicale des hôpitaux*, 8 mai 1908.

Les troubles cardiaques chez les obèses. *Bulletin médical*, 11 juillet 1908, n° 55.

Les accidents précoces de la suralimentation. *Société médicale des hôpitaux*, 17 juillet 1908.

Diabète et tuberculose. *Gazette des hôpitaux*, 30 juillet 1908, n° 86.

La cure de l'obésité (en collaboration avec L. Furet). *Société médicale des hôpitaux*, 31 juillet 1908, et *Société de biologie*, 25 juillet 1908.

Les échanges nutritifs chez un obèse au traitement thyroïdien (en collaboration avec L. Furet). *Société de biologie*, 17 octobre 1908.

Pathogénie et traitement de l'obésité. *Société de l'Internat*, avril 1909.

Effets de l'éducation respiratoire chez les convalescents. *Société médicale des hôpitaux*, 4 juin 1909.

Étude des échanges respiratoires chez un obèse soumis à la cure de réduction et au traitement thyroïdien (en collaboration avec G. Weiss). *Société de biologie*, 17 juillet 1909.

Étude d'un cas de diabète grave. Discussion de l'origine traumatique (en collaboration avec G. Vitry). *Société médicale des hôpitaux*, 30 juillet 1909.

Alimentation des obèses. Cure de l'obésité. *Revue de thérapeutique médico-chirurgicale*, 15 novembre 1909, n° 22.

Un cas de diabète grave avec insuffisance pancréatique (en collaboration avec G. Vitry). *Société médicale des hôpitaux*, 24 décembre 1909.

Clinique, pathogénie et traitement de la goutte. *Journal de médecine de Paris*, 29 janvier 1910, n° 5.

Coma par acidose et abcès du foie. *Presse médicale*, 5 février 1910, n° 11.

Le diabète dans ses rapports avec les lésions du pancréas. *Société médicale des hôpitaux*, 18 février 1910.

Classification des diabètes sucrés. *Société médicale des hôpitaux*, 10 juin 1910.

Lithiase pancréatique et diabète avec dénutrition (en collaboration avec G. Vitry). *Société médicale des hôpitaux*, 24 juin 1910.

Les obésités irréductibles. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, juillet 1910, n° 7.

La cure esthétique de l'obésité. *L'hygiène*, 1910.

Les diabètes sucrés. *Journal médical français*, 15 juillet 1910, n° 7.

Un cas de diabète maigre (en collaboration avec Laignel-Lavastine et Vitry). *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, novembre 1910, n° 11.

Les pommes de terre dans l'alimentation des diabétiques. *Société médicale des hôpitaux*, 24 février 1911.

Excrétion urique et alimentation (en collaboration avec L. Furet). *Revue de médecine*, 10 mars 1911, n° 3.

La ration d'entretien chez les obèses (en collaboration avec Boivin). *Société de biologie*, 1er avril 1911.

La théorie de l'acidose et le coma diabétique (en collaboration avec L. Violle), *Presse médicale*, 8 avril 1911, n° 28.

Coma diabétique guéri par les injections intraveineuses de bicarbonate de soude (en collaboration avec P. Carrié). *Société médicale des hôpitaux*, 19 mai 1911, et *Journal de médecine de Paris*, juillet 1911, n° 30.

Acidose diabétique traitée par les injections intraveineuses de bicarbonate de soude. Étude biochimique (en collaboration avec P. Carrié). *Société médicale des hôpitaux*, 9 juin 1911.

Leçon clinique sur l'obésité. *Progrès médical*. 22 juillet 1911, n° 29.

Interprétation clinique des analyses d'urines. *Journal de médecine de Paris*, 2 décembre 1911, n° 48.

L'amino-acidurie chez les diabétiques (en collaboration avec Bith). *Progrès médical*, 2 décembre 1911, n° 48, et *Société de biologie*, 28 octobre 1911.

Un cas de diabète bronzé (en collaboration avec H. Bith). *Société médicale des hôpitaux*, 26 janvier 1912.

Traitement de la goutte. *La Clinique*, 9 février 1912.

La diurèse au cours de la fièvre typhoïde (en collaboration avec Bith). *Presse médicale*, 10 février 1912.

Les grands troubles de la nutrition. *Presse médicale*, 24 février 1912, n° 16.

Syndrome d'acidose et coma diabétique. *Presse médicale*, 3 avril 1912, n° 27.

Les œdèmes chez les diabétiques; action du bicarbonate de soude (en collaboration avec G. Bith et Mlle Fertyk). *Société médicale des hôpitaux*, 10 mai 1912.

Les acidoses graves en dehors du diabète (en collaboration avec H. Bith). *Société médicale des hôpitaux*, 24 mai 1912, n° 12.

Coma avec acidose et dégénérescence hépatique (en collaboration avec H. Bith). *Société médicale des hôpitaux*, 5 juillet 1912.

La ration alimentaire et la ration azotée des diabétiques. *Revue Suisse de médecine*, 6 juillet 1912, n° 27.

Les acidoses non diabétiques, leur rapport avec l'insuffisance hépatique. *Journal de médecine de Paris*, octobre 1912, n° 43.

Sur quelques cas de coma diabétique. Les difficultés du diagnostic précoce. *Revue internationale de médecine et de chirurgie*, 25 novembre 1912, n° 22.

Toxicité des substances indialysables urinaires (en collaboration avec H. Labbé et G. Vitry), *Société de biologie*, 30 novembre 1912.

Nouvelles recherches sur les œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques (en collaboration avec B. Guérithault). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, T. XV, n° 1, janvier 1913.

Examen clinique dans les maladies de la nutrition. *Le monde médical*, 15 janvier 1913, n° 473.

Syndrome de déshydratation aiguë par diarrhée cholériforme et vomissements incoercibles d'origine toxique. *Revue de médecine*, 10 février 1913, n° 2.

Spondylose rhizomélique et obésité traitées par la gymnastique électrique (en collaboration avec Laquerrière et Nuytten). *Société médicale des hôpitaux*, 28 février 1913.

Les acidoses curables des diabétiques. *Le mouvement médical*, mars 1913.

Les œdèmes bicarbonatés chez les diabétiques. Métabolisme comparé du Cl et du Na (en collaboration avec Guérithault). *Société médicale des hôpitaux*, 7 mars 1913.

Obésité et hydratation de l'organisme. *Paris médical*, avril 1913.

Le pancréas des diabétiques. *Société médicale des hôpitaux*, 25 avril 1913.

Polyphagie et phagomanie chez les diabétiques. *Répertoire de médecine internationale*, avril 1913, n° 28.

Les amino-aciduries pathologiques (en collaboration avec H. Bith). *Revue Suisse de médecine*, 28 juin 1913, n° 19.

Action de la viande sur la glycosurie chez les diabétiques sans dénutrition. *Société médicale des hôpitaux*, 27 juin 1913.

Traitement des diabètes avec dénutrition. *Journal de médecine de Paris*, 5 juillet 1913, n° 27, et *Rapport au Congrès international de Physiothérapie*, Berlin 1913.

Un cas de coma diabétique guéri par les alcalins à haute dose (en collaboration avec Aimé). *Société médicale des hôpitaux*. 12 décembre 1913.

L'amino-acidémie (en collaboration avec Bith). *Société médicale des hôpitaux*. 28 novembre 1913 et *Société de Biologie*, 15 novembre 1913.

L'amino-acidurie pathologique (en collaboration avec Bith). *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, décembre 1913, n° 12.

La tolérance hydrocarbonée chez les diabétiques, sa mesure, sa fixité, ses variations. *Journal de médecine de Paris*, décembre 1913, n° 49, et *Société médicale des hôpitaux*, 13 juin 1913.

La gymnastique électrique dans le traitement de l'obésité compliquée. *Journal de médecine de Paris*, janvier 1914, n° 2.

Diabète et fièvre typhoïde (en collaboration avec Gendron). *Presse médicale*, 14 janvier 1914.

Diagnostic du coma diabétique. Les réactions d'acidose dans le liquide céphalo-rachidien (en collaboration avec A. Gendron). *Paris médical*, 24 janvier 1914, n° 8.

Classification des diabètes sucrés. *Annales de médecine*, février 1914, n° 2.

L'amino-acidurie provoquée par l'épreuve de l'ingestion de peptone et le diagnostic de l'insuffisance hépatique (en collaboration avec H. Bith), *Revue de médecine*, 10 février 1914, n° 2, et *Société médicale des hôpitaux*, 7 novembre 1913.

La cure de légumineuses chez les diabétiques. *Journal de médecine de Paris*, 14 février 1914, n° 7, et *Académie de médecine*, 13 janvier 1914.

Petits et grands accidents de l'obésité. *Journal médical français*, 15 mars 1914.

Diabète aigu avec cirrhose hépato-pancréatique pigmentaire (en collaboration avec Abel Baumgartner). *Paris médical*, 4 avril 1914, n° 18.

Acidose et insuffisance hépatique. Paralysie toxique. Coma (en collaboration avec Baumgartner). *Société médicale des hôpitaux*, 25 mai 1914.

La glycosurie au cours des affections hépatiques. Le diabète hépatique (en collaboration avec A. Bouchage). *Journal de médecine de Paris*. 27 juin 1914, n° 26.

Le diabète et les lésions du pancréas. Étude anatomo-pathologique (en collaboration avec Laignel-Lavastine et G. Vitry). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, T. XXVI, n° 4, juillet 1914.

La xanthochromie palmoplantaire chez les diabétiques (en collaboration avec Meaux Saint-Marc. *Société médicale des hôpitaux*, 17 juillet 1914.

Les cures de légumes secs dans le diabète. *Revue de médecine*, 10 juillet 1914, n° 7.

Un cas de coma dyspeptique avec acidose. *Société médicale des hôpitaux*, 19 juillet 1918.

La signification clinique de l'azote colloïdal urinaire (en collaboration avec R. Dauphin). *Annales de médecine*, T. V, septembre 1918, n° 4, et *Société de biologie*, 15 novembre 1913.

La chirurgie chez les diabétiques. *Annales de médecine*, T. V, n° 5, 1918, et *Académie de médecine*, 19 mai 1914.

Les grands œdèmes chlorurémiques en dehors des néphrites (en collaboration avec Marcorelles). *Presse médicale*, 10 juin 1918.

Acromégalie et diabète (en collaboration avec S. Langlois). *Société médicale des hôpitaux*, 7 mars 1919.

Diabète et goitre exophtalmique. *Société médicale des hôpitaux*, 31 octobre 1919.

ÉTUDES SUR LA NUTRITION

La conception qui m'a dirigé dans l'étude de la nutrition est toute physiologique; l'homme m'apparaît comme un vaste champ où s'élaborent des réactions physiques et chimiques multiples; il s'agit de dégager de l'ensemble chacun des métabolismes particuliers, et de le suivre à ses diverses étapes. C'est ainsi que l'on reconnaît les phases successives par lesquelles passent les albumines, les graisses, les hydrocarbonés dans leur décomposition et leur recomposition au sein de l'organisme. A chacun de ces processus métaboliques correspond un vice de nutrition que nous apprenons à connaître dans son mécanisme et dans son résultat. Ainsi le vice du métabolisme énergétique produit l'obésité, le trouble de l'évolution hydrocarbonée donne le diabète, le défaut du métabolisme purique aboutit à la goutte.

Ces troubles de la nutrition, tantôt isolés, tantôt associés, doivent être étudiés indépendamment les uns des autres.

C'est par la méthode des bilans chimiques qu'on parvient à les reconnaître; il faut toujours comparer ce qui entre dans l'organisme à ce qui en sort. Aussi me suis-je efforcé, dans les leçons que nous avons faites

avec Henri Labbé sur le diagnostic des troubles de la nutrition, de montrer comment l'analyse du régime, des urines et des selles devait être interprétée pour conduire à un diagnostic.

OBÉSITÉ

L'obésité est le cas le plus simple dans les troubles de la nutrition. Je l'ai étudiée dans sa symptomatologie, dans son étiologie et sa pathogénie et je me suis efforcé de mettre en lumière les causes du déséquilibre énergétique qui mène à l'accumulation de la graisse, ramenant à des proportions modérées le rôle des glandes vasculaires sanguines. J'ai distingué deux types cliniques : l'obésité simple et l'obésité compliquée, dans laquelle les troubles rénaux prennent une importance prépondérante. Jusqu'ici on avait surtout étudié les troubles cardiaques des obèses; j'ai montré que la sclérose rénale est la complication la plus fréquente et la plus redoutable ; avant l'âge de 50 ans, la proportion des néphrites est de 22 pour 100 chez les obèses, après 50 ans elle est de 77 pour 100.

Avec L. Furet, j'ai suivi jour par jour les éliminations urinaires pendant une cure d'obésité et j'ai montré l'influence du régime, de l'ingestion de sel, du corps thyroïde, des bains de vapeur. Avec M. Weiss, j'ai étudié les échanges respiratoires chez les obèses, et leur modification sous l'influence du corps thyroïde. Ces recherches m'ont servi de base précise pour instituer une cure rationnelle de l'obésité, fondée sur le régime et l'exercice; cette cure peut être, chez les insuffisants cardiaques, aidée par la gymnastique électrique, dont j'ai observé, avec Laquerrière et Delherm, les excellents effets; elle permet de guérir des obésités que l'on avait pu jusque-là croire irréductibles.

GOUTTE

La goutte est très difficile à saisir dans son processus intime. Avec Louis Furet, j'ai étudié l'élimination des substances puriques par les urines en rapport avec l'absorption des divers aliments. Déjà, chez des sujets sains, nous avons constaté une tendance à l'élimination retardée. Chez des goutteux, le trouble de l'élimination s'est montré plus intense : les purines exogènes et endogènes offrent une grande tendance à la réten-

tion; l'oxydation et la transformation des purines en acide urique est insuffisante; l'épreuve de l'ingestion de viande met ces troubles en évidence.

Ces recherches de physiologie pathologique m'ont dirigé dans l'institution du régime des goutteux, qui doit être, avant tout, un régime sans purines.

DIABÈTE

Depuis 1906, je me suis appliqué à l'étude du diabète en me servant de tous les sujets que la clinique soumettait à mon observation et en utilisant la méthode physiologique des bilans de la nutrition. Pour les recherches chimiques, j'ai eu comme colloborateurs mon frère, Henri Labbé, agrégé de chimie à la Faculté, mes internes en pharmacie, Rolland, Guéritbault, Démelin et mon interne H. Bith.

L'examen de nombreux cas m'a montré que les classifications anatomopathologiques, étiologiques, symptomatiques étaient insuffisantes et que la physiologie seule pouvait fournir une base sérieuse. C'est ainsi qu'avec H. Labbé, j'ai distingué deux grandes catégories de diabètes : 1° Les diabètes sans dénutrition, répondant aux diabètes gras ou arthritiques des anciens auteurs, dans lesquels le sujet reste en équilibre azoté. La glycosurie est proportionnelle à l'ingestion des hydrates de carbone; on peut, par le régime, la faire augmenter ou diminuer, apparaître ou disparaître; fait caractéristique, elle est toujours inférieure à l'ingestion hydrocarbonée; le sujet est encore capable de brûler une certaine quantité d'hydrate de carbone, il possède une tolérance; le degré de celle-ci mesure la gravité du trouble glycorégulateur. 2° Les diabètes avec dénutrition, correspondant aux diabètes maigres ou pancréatiques des anciens auteurs, dans lesquels l'équilibre azoté est rompu : le sujet détruit les albumines de ses tissus, il fait de la dénutrition azotée; en outre, le métabolisme azoté est anormal : le malade élimine une grande quantité de produits azotés incomplètement élaborés (acides aminés, ammoniaque, azote colloïdal) et une proportion insuffisante d'urée. La glycosurie, toujours abondante, atteint parfois des chiffres très élevés. Elle varie avec l'ingestion des hydrates de carbone et des autres aliments, mais elle ne cesse point avec la privation des hydrates de carbone. Même dans le jeûne absolu, la glycosurie persiste, parce qu'elle dérive non seulement du

métabolisme des aliments, mais de la destruction des tissus : elle est d'origine à la fois alimentaire et tissulaire. Ici, le trouble glycorégulateur est à son maximum; l'organisme ne peut rien brûler des hydrates de carbone ingérés; il n'offre aucune tolérance; bien plus, il est incapable de brûler même les hydrates de carbone qui résultent de la transformation des albumines et des graisses de l'alimentation et des tissus. Le diabète avec dénutrition se complique tôt ou tard d'acidose qui mène les malades au coma.

Tels sont les traits caractéristiques des deux grandes formes du diabète; entre les deux, il existe les formes intermédiaires, et lorsqu'on assiste à toute l'évolution d'un cas grave, comme ceux qu'on observe chez les enfants, on voit la maladie se transformer, s'aggraver, et passer de la première forme à la seconde.

Pénétrant dans le détail physiologique, j'ai montré la manière dont se constitue l'hyperglycémie et l'hyperglycistie et le syndrome clinique qui traduit cet état.

J'ai étudié ensuite certains symptômes particuliers, par exemple, la polyphagie dont j'ai distingué plusieurs types : la polyphagie physiologique de compensation, la polyphagie par préjugé, la polyphagie par habitude, et la phagomanie, résultat d'un véritable trouble mental.

La xanthochromie palmoplantaire m'a paru intéressante à signaler chez les diabétiques. C'est une coloration jaune de la paume des mains et de la plante des pieds, qui se voit surtout chez les diabétiques avec dénutrition qui ne s'accompagne d'aucun trouble hépatique et qui n'a rien à faire avec la cholémie.

Dans des leçons et des articles, j'ai, à maintes reprises, enseigné comment on peut faire le diagnostic et le pronostic du diabète. La glycosurie considérée isolément est insuffisante; il faut la mettre en regard de l'ingestion hydrocarbonée. C'est ainsi que l'on arrive à établir l'existence et le degré de la tolérance apparente, et, ce qui vaut mieux, de la tolérance réelle; celle-ci mesure l'importance du trouble glycorégulateur. Le pronostic est complété par la recherche indispensable des réactions d'acidose.

Parmi les complications du diabète, j'ai étudié, avec des exemples cliniques, les syndromes douloureux : névralgies et névrites, angiopathies, myalgies, arthralgies. J'ai montré comment la fièvre typhoïde survenue chez un diabétique pouvait modifier le diabète et être modifiée par lui.

Les œdèmes des diabétiques m'ont paru mériter une étude clinique et expérimentale attentive. Ils sont fréquents chez les diabétiques avec dénutrition qui offrent une remarquable instabilité humorale, minérale et pondérale. Les plus intenses se produisent chez les malades traités par le bicarbonate de soude ; ils ne sont pas dus à une rétention de chlore, car celle-ci est inconstante, mais à une rétention du sodium lié à l'acide carbonique. Ces œdèmes cèdent facilement à la suppression du bicarbonate de soude.

La tuberculose survenant chez les diabétiques offre une évolution spéciale et une gravité particulière. J'ai publié des observations montrant les formes diverses qu'elle peut revêtir. Mais surtout, je me suis efforcé de démontrer que le seul traitement efficace de la tuberculose consiste à lutter contre l'hyperglycémie par un régime convenable ; par la suralimentation, on tue rapidement le malade ; par la réduction hydrocarbonée, on arrête l'évolution de la tuberculose chez le diabétique, parfois même on obtient une guérison.

Nous savons bien peu de choses sur l'étiologie du diabète ; cependant il est des cas, assez rares, où la maladie paraît être liée à une infection ; j'en ai publié deux exemples ; il s'agissait dans l'un des cas d'un diabète aigu, curable, ce qui est encore un fait très exceptionnel.

Les relations du diabète avec les lésions des organes de la glycorégulation sont fort intéressantes à établir. Avec des exemples cliniques, je me suis attaché à définir ce qu'on doit entendre par le diabète hépatique, le diabète pancréatique, et à discuter la question du diabète pituitaire et du diabète thyroïdien.

Au cours des affections hépatiques, on peut distinguer cinq catégories de faits ; 1° les glycosuries des malades atteints de cirrhose, de cancer ou de congestion du foie ; 2° les congestions hépatiques des suralimentés ; 3° les troubles hépatiques post-infectieux ou toxiques ; 4° les diabètes sans dénutrition des suralimentés avec gros foie ; 5° les cirrhoses hépato-pancréatiques avec diabète grave ; c'est à ce groupe qu'appartient le diabète bronzé. Il est important de bien distinguer les glycosuries secondaires à une lésion hépatique des glycosuries diabétiques parce que le traitement de l'une et de l'autre est absolument opposé.

Pendant longtemps on a donné à tort le nom de diabète pancréatique à tous les diabètes graves ; en réalité, cette forme de diabète est très rare ; j'en ai rapporté quelques observations typiques, et j'ai montré qu'on ne

devait parler de diabète pancréatique que si l'examen de la digestion décelait des troubles de la sécrétion externe du pancréas. Mes recherches histologiques sur le pancréas des diabétiques m'ont permis de conclure qu'il n'existe pas une seule lésion qu'on puisse considérer comme caractéristique du diabète.

Une observation de diabète avec acromégalie, dans laquelle l'opothérapie hypophysaire s'est montrée absolument inefficace, m'a fait admettre, conformément aux expériences de Camus et Roussy et à l'hypothèse de Lœb, que la glycosurie au cours des lésions de l'hypophyse n'est point due à un trouble de la sécrétion hypophysaire, mais à l'excitation d'un centre nerveux de la base du cerveau voisin de l'hypophyse.

Sans admettre, comme certains l'ont prétendu, que tous les diabètes sont sous la dépendance d'un trouble de la sécrétion thyroïdienne, j'ai reconnu cependant qu'il y a des diabètes associés au goitre exophtalmique dont l'évolution a quelque chose de particulier : ils ne cèdent point au régime, subissent des poussées évolutives coïncidant avec celles de la maladie de Basedow, et semblent influencés par le traitement iodé ; j'en ai publié quelques observations.

Mes recherches sur la nutrition m'ont permis d'établir que, chez les diabétiques sans dénutrition, le besoin total de calories et le besoin de matières azotées ne sont nullement supérieurs à ceux d'un individu normal; la suralimentation et les excès de viande que l'on imposait autrefois aux diabétiques ne sont donc point justifiés; bien au contraire, ils ne peuvent être que nuisibles. C'est là un des principes qui ont présidé à l'édification des régimes que j'ai recommandés pour les diabétiques.

Il n'en est plus de même chez les diabétiques avec dénutrition. Ici, l'ingestion azotée doit être très forte si l'on veut s'opposer à la dénutrition. Mais il y a des régimes plus favorables que le régime mixte; la viande est en effet mal utilisée et conduit à l'acidose. Certains auteurs avaient montré l'avantage du régime lacté ou du régime d'avoine chez les diabétiques avec acidose; j'ai expérimenté le régime des légumes secs et j'ai montré, par des observations et des bilans nutritifs, que ce régime est le plus favorable de tous pour lutter contre la dénutrition azotée et l'acidose.

ACIDOSE ET COMA DIABÉTIQUE

Dans une série de publications et de leçons j'ai exposé la symptomatologie, la pathogénie et la thérapeutique de l'acidose et du côma diabétique. Il m'a semblé que l'on devait distinguer : 1° l'*acidose*, état toxique causé par l'accumulation des corps acétoniques et en particulier de l'acide β oxybutyrique; et 2° le *coma*, aboutissant de l'acidose, mais qui est peut-être produit par des matières azotées toxiques, dérivées du métabolisme incomplet des albuminoïdes. J'ai donné une description séparée de l'acidose avec ses stigmates urinaires, et du coma diabétique, et j'ai fait ressortir le paradoxe thérapeutique qui existe entre la guérison facile des états d'acidose par les alcalins et la presque impossibilité de guérir le coma diabétique, même si, par un traitement énergique, on est parvenu à alcaliniser l'organisme. J'ai opposé les acidoses des diabétiques avec dénutrition, qui sont fatales à échéance plus ou moins tardive, aux acidoses des diabétiques sans dénutrition qui sont transitoires et curables. Enfin, j'ai publié deux cas de coma diabétique guéris par les alcalins.

Un certain nombre de faits m'ont permis d'envisager aussi le syndrome d'acidose, en dehors du diabète, dans ses formes légères et dans ses formes graves, mortelles. J'ai montré que dans la plupart des cas il était en rapport avec une insuffisance hépatique, conditionnée soit par un simple trouble fonctionnel, soit par une dégénérescence complète du foie. Il faut apprendre à rechercher ce syndrome d'acidose qui se présente en clinique sous des formes diverses (coma, pseudoméningite, vomissements incoercibles, etc.). On tend aujourd'hui à lui accorder une importance de plus en plus grande dans la pathologie.

ALIMENTATION

L'alimentation dans les maladies aiguës. *Bulletin de l'U. F. F.*, janvier 1907.

L'alimentation populaire en Syrie (en collaboration avec J. Ziadé). *Société scientifique d'hygiène alimentaire*, 1911, n° 3, vol. I.

Les fruits dans l'alimentation (Conférence faite à la société végétarienne de France), le 28 février 1911, et *Paris médical*.

Le thé; ses vertus, ses dangers. *L'hygiène*, 6 mai 1912.

L'alimentation populaire. *Foi et vie*, 16 décembre 1911, n° 24.

L'alimentation et les sports. *L'hygiène*, 1913, et *Société scientifique d'hygiène alimentaire*, 1913, vol. III, n° 2.

L'alimentation des tuberculeux. *Revue du Foyer*, 1er mai 1913, n° 10.

L'alimentation des troupes en campagne. *Paris médical*, 13 mai 1916.

L'alimentation des soldats à l'Armée et dans l'intérieur. *Paris médical*, 6 avril 1918, n° 14.

Enseignement de l'hygiène alimentaire en France (en collaboration avec H. Labbé). *Rapport présenté au Comité national d'éducation et d'hygiène sociale*, 5 décembre 1918.

Conseils pour l'alimentation des sportifs (en collaboration avec H. Labbé). *ibid.* 1919.

HYGIÈNE ALIMENTAIRE

La question de l'alimentation de l'homme m'a toujours paru, au point de vue hygiénique et social, une des plus importantes; elle m'a constamment préoccupé.

Avec M. Landouzy et M. Henri Labbé nous avons fait, en 1905, une enquête sur l'alimentation des ouvriers et employés parisiens des deux

sexes qui venaient consulter à l'hôpital Laënnec; nous avons pu ainsi nous rendre compte des vices capitaux de l'alimentation populaire et de leur influence sur la santé des individus. Nous avons vu les uns se livrer à la suralimentation, à l'abus de la viande, à l'alcoolisme, les autres se nourrir insuffisamment et dépenser maladroitement leur salaire pour des mets qui ne sustentent point, presque tous enfin négliger le riz, les pâtes et les entremets sucrés. Pour ma part j'ai étudié principalement les effets de la suralimentation habituelle qui mène à l'arthritisme et les dangers de la suralimentation carnée chez les tuberculeux.

Nos constatations nous ont incités à entreprendre une véritable croisade pour faire connaître les dangers d'une alimentation vicieuse et enseigner les principes de l'alimentation rationnelle, saine et économique. Par les conférences que nous avons données dans des milieux très divers, par nos publications dans des journaux scientifiques et non scientifiques; par l'édification de nos Tableaux d'Éducation alimentaire, nous nous sommes efforcés de détrôner les préjugés alimentaires et de les remplacer par de saines habitudes.

Pendant la guerre, sous la menace du rationnement, la question alimentaire est passée au premier plan; le ravitaillement des troupes offrait un intérêt capital. Aussi ai-je, dans deux articles du *Paris Médical*, traité de la nourriture des soldats à l'armée et dans l'intérieur, critiquant diverses erreurs d'organisation et exposant les améliorations que j'avais pu apporter à la nourriture des malades dans les hôpitaux placés sous mes ordres.

Cette année, sous l'égide du Comité national, j'ai organisé, avec M. Henri Labbé, un cours d'hygiène alimentaire destiné surtout à l'instruction des instituteurs, des futurs professeurs d'écoles normales et des infirmières scolaires. Ces conférences seront renouvelées et développées au cours de l'année prochaine. Avec le professeur P. Carnot, nous avons inauguré, à la Faculté de Médecine, un cours théorique et pratique de diététique; des démonstrations de cuisine de régime ont été faites dans le laboratoire de thérapeutique; ainsi nous avons introduit la diététique pratique dans l'enseignement officiel, et nous nous sommes efforcés de faire comprendre aux étudiants et aux médecins la place considérable que l'alimentation occupe à côté de la médicamentation.

DIVERS

Rhumatisme chronique progressif. *Presse médicale*, 14 décembre 1895.

Néphrotomie pour anurie (en collaboration avec Jayle). *Ibid.*, 1895.

Cancer du testicule. *Société anatomique*, 22 février 1895.

Les arthrites à grains riziformes (en collaboration avec M. Lejars). *Revue de la tuberculose*, octobre 1896.

Atrophie rénale double par calculs de l'uretère. *Ibid.*, 14 mai 1897.

Sarcome du corps thyroïde, sarcome du poumon et tuberculose pulmonaire. *Ibid*, 12 avril 1895.

Fibrome tuberculeux d'une gaine synoviale digitale (en collaboration avec Lapeyre). *Ibid*, 11 décembre 1896.

Un cas de sarcomatose généralisée simulant la maladie de Recklinghausen (en collaboration avec Lapeyre). *Ibid.*, décembre 1899.

Fracture du rachis, compression de la moelle épinière (en collaboration avec Tuffier). *Société anatomique*, décembre 1894.

Épithélioma du sein, récidive, généralisation atteignant les racines médullaires, paraplégie douloureuse. *Ibid.*, 22 novembre 1895.

Les pseudopelades nerveuses. *Gazette des hôpitaux*, 7 novembre 1896.

Deux cas de gliome cérébral. *Société anatomique*, 23 octobre 1896.

Débilité mentale et tremblement. *Presse médicale*, 24 avril 1897.

Hémochromatose et diabète bronzé. *Journal des praticiens*, 2 juin 1900.

Intoxications saturnines graves chez les ouvriers travaillant à la fabrication des accumulateurs électriques (en collaboration avec J. Ferrand). *Société médicale des hôpitaux*, 27 décembre 1901.

Pyopneumothorax sous-phrénique consécutif à un ulcère perforé du duodénum. *Société anatomique*, 14 juin 1901.

La prophylaxie de la tuberculose est un devoir social. *Presse médicale*, 3 août 1901.

Les antivaccinateurs. *Presse médicale*, 26 avril 1902.

Néphrite parenchymateuse au cours d'une tuberculose latente (en collaboration avec J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 26 avril 1901.

Le travail des glandes digestives. *Presse médicale*, 26 novembre 1902.

Les injections sous-cutanées de sérum gélatineux dans le traitement des hémorragies. *Presse médicale*, 2 mai 1903.

Carcinome alvéolaire kystique du poumon et du cervelet (en collaboration avec L. Boidin). *Société anatomique*, octobre 1903.

Action comparée de l'iodure de potassium et de l'iode sur le poumon (en collaboration avec Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 25 avril 1903.

Les porencéphalies traumatiques (en collaboration avec Landouzy. *Presse médicale*, 19 août 1899, *Société anatomique* et *Société d'anthropologie*, juin 1899.

La méningite cérébro-spinale épidermique. *Gazette des hôpitaux*, 20 septembre 1900.

Examen du liquide céphalo-rachidien dans deux cas de méningite cérébro-spinale terminée par la guérison (en collaboration avec J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 29 mars 1901.

Paralysie radiale par élongation du nerf. *Presse médicale*, 16 octobre 1901.

Tabes à type bulbaire inférieur (en collaboration avec Sainton). *Société médicale des hôpitaux*, 15 mars 1901.

Pouls lent permanent; crises apoplectiformes, épileptiformes et syncopales; malformation cardiaque. *Société médicale des hôpitaux*, 19 juillet 1901.

Névralgie faciale malarique. *Journal des Praticiens*, 9 février 1901.

Un cas de méningite atténuée au cours de la fièvre typhoïde (en collaboration avec G. Froin). *Société médicale des hôpitaux*, 9 janvier 1903.

Les méningites cérébro-spinales cloisonnées, leur traitement par la trépanation et l'injection de sérum intraventriculaire (en collaboration avec Zislin et Cavaillon). *Académie de médecine*, 14 mars 1916.

TRAITÉS DIDACTIQUES

Traité d'hématologie (en collaboration avec F. Bezançon). Steinheil édit. Paris, 1904.

Le sang (actualités médicales). Baillière, édit. 1903.

Le cytodiagnostic (actualités médicales). Baillère, édit. 1903.

Planches murales pour l'enseignement de l'hématologie et de la cytologie (en collaboration avec L. Landouzy). Masson, édit., Paris, 1903.

Enquête sur l'alimentation d'une centaine d'ouvriers et employés parisiens des deux sexes (en collaboration avec L. Landouzy et H. Labbé). Masson, édit. 1905.

Tableaux d'éducation alimentaire (en collaboration avec Landouzy et H. Labbé). Masson, édit. 1907.

Régimes alimentaires (Bibliothèque de thérapeutique). Baillière, édit., Paris, 1911.

Le diabète sucré; études de physiologie, de clinique et de thérapeutique. Masson et Cie, édit. Paris, 1920 (*sous presse*).

Maladies du tube digestif, des glandes digestives et de la nutrition, in *Précis de pathologie interne*. Masson et Cie, édit. (*sous presse*).

La médication hémostatique (*Consultation médicale française*), Poinat, éditeur, 1911.

ARTICLES DES TRAITÉS DE MÉDECINE

Nouvelle pratique médico-chirurgicale. Articles : *Maigreur; régimes alimentaires; acidose.*

Traité de pathologie générale, T. VI. Article : *Valeur diagnostique et pronostique de la formule hémoleucocytaire dans les infections* (en collaboration avec F. Bezançon).

Traité de médecine et de thérapeutique. Articles : *Pleurésies* (en collaboration avec L. Landouzy); *Maladies du système lymphatique* (en collaboration avec F. Bezançon).

Traité de thérapeutique pratique. Articles : *Pleurésies sérofibrineuses; lymphatisme et scrofule; arthritisme.*

Manuel de diagnostic médical. Articles : *Exploration physique des diverses régions du corps.*

Manuel de thérapeutique. Articles : *Congestion rénale; suppurations rénales; parasites des reins; lithiase rénale; hydronéphrose; périnéphrites; rein mobile; hématurie, hémoglobinurie; intoxication saturnine, arsenicale alimentaire.*

THÈSES FAITES DANS MON SERVICE ET MON LABORATOIRE

LORTAT-JACOB. *L'iode et les moyens de défense de l'organisme*, 1903.

L. CHAUVOIS. *L'alimentation hydrocarbonée chez les diabétiques*, 1907.

R. JOFFÉ. *Le rhumatisme cérébral*, 1908.

L. VIOLLE. *Recherches expérimentales sur l'acidose*, 1910.

F. BOIVIN. *La cure physiologique de l'obésité*, 1911.

L. STRAUSS. *Les besoins alimentaires des diabétiques; leur ration azotée*, 1911.

A. BONCHAGE. *Les glycosuries dans leur rapport avec le foie*, 1912.

I. FERTYK. *Les œdèmes chez les diabétiques*, 1912.

H. BITH. *L'amino-acidurie*, 1913.

P. CARRIÉ. *L'urobiline*, 1914.

85971. — Paris, Imprimerie LAHURE, 9, rue de Fleurus.